



fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

RICERCA PER LE MALATTIE MUSCOLARI

FEBBRAIO 2016



PROGETTI 2016

- GLI OBIETTIVI DELLA RICERCA
- PROGETTI DI RICERCA 2016
- PARTNER + BENEFATTORI
- BILANCIO ANNUALE
- FATTI + CIFRE

www.fsrmm.ch

SOMMARIO



3	EDITORIALE
4	GLI OBIETTIVI DELLA RICERCA
8	PROGETTI DI RICERCA 2016
26	PARTNER + BENEFATTORI
28	BILANCIO ANNUALE
29	FATTI + CIFRE
30	CONTATTI & ALTRE INFORMAZIONI

EDITORIALE



Le malattie muscolari colpiscono in Svizzera circa 10'000 persone, in gran parte bambini. Compromettono gravemente la qualità di vita delle persone affette e delle loro famiglie, sono in genere progressive e spesso letali, e una guarigione non è ancora possibile. La Fondazione Svizzera per la Ricerca sulle Malattie Muscolari si batte da più di 30 anni in prima fila per incentivare la ricerca e lo sviluppo di farmaci allo scopo di sconfiggere un giorno queste malattie.

Con il supporto di moltissimi benefattori privati, di organizzazioni amiche e del Telethon, la fondazione è riuscita, nei suoi 30 anni di attività, ad espandere considerevolmente la piazza di ricerca svizzera. Le conoscenze di base sull'effetto lenitivo di creatina ed estratti di tè verde su certe malattie le dobbiamo a ricercatori svizzeri. Il finanziamento della Start-up MyoContract nel 2002 (oggi Santhera Pharmaceuticals Ltd) ha posto la base dello sviluppo del primo farmaco specifico contro la distrofia di Duchenne. Nel 2015 è entrato inoltre sul mercato un farmaco per la neuropatia ottica di Leber, una malattia che porta rapidamente a cecità.

Accanto al finanziamento di progetti di ricerca, la Fondazione considera essenziale promuovere la collaborazione internazionale e lo scambio di dati fra ricercatori, e garantire ai pazienti l'accesso a centri medici di riferimento nazionali di qualità e a studi clinici internazionali. Con il finanziamento di meeting e workshop sulle malattie neuromuscolari e con la creazione dei centri Myo-suisse e dei registri dei pazienti, la Fondazione integra il suo scopo primario di offrire ai pazienti la speranza di un futuro senza malattie neuromuscolari.

Non potrei chiudere questo editoriale senza ringraziare di cuore i nostri generosi benefattori, gli instancabili membri del consiglio di fondazione e del consiglio scientifico e, non ultimi, i ricercatori in cui poniamo le nostre speranze.

DR. HC. JACQUES ROGNON, PRESIDENTE

GLI OBIETTIVI

DELLA RICERCA



- LA RICERCA DI BASE
- LO SVILUPPO DI NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI
- LA CREAZIONE DI UNA STRUTTURA MEDICA SPECIALIZZATA IN SVIZZERA
- LO SVILUPPO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI PRECISI
- IL FINANZIAMENTO DI STUDI PILOTA E DI STUDI CLINICI
- L'INCENTIVAZIONE DI COLLABORAZIONI E WORKSHOP

OBIETTIVO NR. 1 LA RICERCA DI BASE

La gran parte delle malattie muscolari ha origine genetica. Errori o delezioni in un gene portano alla sintesi nel corpo umano di proteine difettose o incomplete. Secondo il ruolo di queste proteine nel funzionamento dell'organismo, questi difetti possono influenzare processi biologici importanti e condurre alla serie di ulteriori problemi che definiscono una particolare malattia: anche la mancanza di un solo «dente» da una ruota dentata di un ingranaggio può causare grossi problemi nel funzionamento generale di un macchinario complesso. È quindi di importanza fondamentale trovare i geni difettosi responsabili di una certa malattia e identificare i processi influenzati dal difetto. Solo così è possibile comprendere a quale livello intervenire per limitare i danni o per risolvere direttamente la causa della malattia. La ricerca di base fornisce le conoscenze che permettono poi di trovare delle soluzioni.

OBIETTIVO NR. 2 LO SVILUPPO DI NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI

Una volta identificato il gene responsabile e studiati i processi patologici, inizia la ricerca di potenziali terapie. Si può trattare di sostanze che reindirizzano un processo sbagliato sulla strada giusta, o di terapie che tentano di correggere il difetto alla sua origine genetica. Il primo approccio è più semplice, non consente una guarigione ma migliora i sintomi e la qualità (e l'aspettativa) di vita dei pazienti.

Il secondo approccio può condurre a guarigione definitiva e segue attualmente due direzioni principali:

1. La terapia genica tenta di bypassare il difetto genetico mediante l'uso di molecole costruite appositamente, o di introdurre geni intatti mediante l'uso di vettori virali.
2. La terapia cellulare tenta di implementare la naturale rigenerazione muscolare con cellule di donatori sani, o di correggere in laboratorio mediante ingegneria genetica le cellule pluripotenti del paziente stesso prima di reintrodurle nell'organismo.

Uno svantaggio della terapia genica è che essa va sviluppata specificatamente per ogni tipo di difetto genetico e che quindi rimane a disposizione di un numero limitato di pazienti.

**OBIETTIVO
NR. 3****LA CREAZIONE DI UNA STRUTTURA
MEDICA SPECIALIZZATA IN SVIZZERA**

Le malattie rare spesso non vengono riconosciute dai medici di famiglia a causa della limitata esperienza dovuta proprio alla loro rarità. È quindi essenziale per i pazienti avere a disposizione centri specializzati in malattie muscolari a una distanza accettabile. Tali centri devono essere in grado di seguire il paziente in modo interdisciplinare e tener conto di tutti gli aspetti di una malattia cronica, progressiva e disabilitante. Per la partecipazione a studi clinici con nuovi prodotti (vedi obiettivo nr. 5) è inoltre importante che tutti i pazienti siano registrati in una banca dati con le rispettive mutazioni e trattamenti, e che questi dati siano disponibili a livello internazionale. Infatti spesso non è possibile reclutare un numero sufficiente di pazienti per uno studio su una malattia rara in un solo Paese.

**OBIETTIVO
NR. 4****LO SVILUPPO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI PRECISI**

Il monitoraggio preciso dei cambiamenti anatomici e fisiologici durante il decorso della malattia è estremamente importante per offrire trattamenti adeguati al singolo individuo e per verificare costantemente l'efficacia delle terapie.

**OBIETTIVO
NR. 5****IL FINANZIAMENTO DI STUDI PILOTA
E DI STUDI CLINICI**

Lo sviluppo di nuovi farmaci o terapie per una certa indicazione prevede, dopo la ricerca effettuata in laboratorio, tre fasi di studi clinici su pazienti.

La fase I misura l'assorbimento del farmaco nell'organismo, la sua disponibilità in circolo e la sua tollerabilità nella specie umana, poiché in genere i dati disponibili fino a questo punto derivano solo da studi su modelli animali. Questa fase si può anche svolgere su individui sani e non prevede un gruppo di placebo (controllo).

La fase II serve a definire la relazione fra dose ed effetto ed a raccogliere i primi risultati sull'efficacia della terapia. In questa fase, ancora senza gruppo placebo, è necessario un numero più elevato di pazienti.

La fase III deve dimostrare l'efficacia della terapia rispetto a pazienti trattati con placebo, sono necessari quindi un numero elevato di pazienti e la formazione di due gruppi.

I pazienti vanno selezionati accuratamente per ridurre al minimo la variabilità dovuta allo stato di salute o ad altri trattamenti. Devono essere scelti parametri di misura in grado di quantificare l'effetto atteso della terapia. Al più tardi in questa fase sono essenziali tecniche diagnostiche precise per la misurazione dei parametri, conoscenze dettagliate del decorso patologico e dati affidabili sulla situazione dei pazienti.

Se la fase 3 si conclude positivamente si può procedere alla richiesta di autorizzazione all'immissione del farmaco sul mercato per quella terapia. Gli studi clinici sono in genere molto costosi e richiedono, soprattutto in caso di malattie rare, un'attenta coordinazione dei medici e degli ospedali coinvolti. Gli studi pilota sono studi con pochi pazienti allo scopo di sondare la possibile efficacia di un trattamento, testare l'idoneità di misure analitiche o di metodi di somministrazione prima di pianificare un costoso studio clinico. Gli studi pilota in genere vengono condotti con farmaci che sono già sul mercato per altre indicazioni e la cui tollerabilità è già dimostrata.

OBIETTIVO NR. 6

L'INCENTIVAZIONE DI COLLABORAZIONI E WORKSHOP

Lo scambio di dati e di collaborazioni con altri scienziati è molto importante nella ricerca, specialmente nel campo delle malattie rare. Serve a divulgare nuovi risultati e idee, discutere problemi complessi e condividere competenze. Meeting e workshop accelerano il progresso della ricerca.

PROGETTI DI RICERCA

2016

OBIETTIVO
NR. 1

LA RICERCA DI BASE

PROGETTO «CASTETS»

Meccanismi patologici della distrofia miotonica di tipo 1 (morbo di Curschmann-Steinert)

La distrofia miotonica di tipo 1 (DM1) è una patologia genetica disabilitante che colpisce i muscoli. I pazienti presentano una perdita della massa muscolare (atrofia) e un'anomala contrazione muscolare (miotonia), che limitano la loro autonomia quotidiana. Questo progetto ha come obiettivo una migliore comprensione dei meccanismi che portano all'alterazione dei muscoli nella DM1 e la determinazione dei rischi e benefici di alcuni trattamenti per i pazienti. In particolare, uno degli obiettivi è quello di determinare se la giunzione neuromuscolare, cioè la struttura che permette la trasmissione di segnali dal nervo al muscolo, è alterata nella DM1. Le giunzioni neuromuscolari sono essenziali per la contrazione muscolare e sono anche necessarie al mantenimento della massa muscolare: un'alterazione o una diminuzione della loro attività può portare ad atrofia. Recentemente abbiamo identificato alcuni fattori molecolari coinvolti nella manutenzione della giunzione muscolare che risultano sregolati nella DM1; si tratta ora di determinare, utilizzando modelli che riproducono la patologia del muscolo, se sono questi fattori a causare la perturbazione della giunzione neuromuscolare e l'atrofia muscolare dei pazienti. Il progetto permetterà di capire i meccanismi patologici e di contribuire alla ricerca di strategie terapeutiche per la DM1.

RESPONSABILE: DR. PERRINE CASTETS
SEDE: UNIVERSITÀ DI BASILEA

COSTI TOTALI 2016 – 2018: CHF 166'008.--
COSTI 2016: CHF 53'626.--

PROGETTO «POLYMENIDOU»**Decodificazione dei meccanismi molecolari
nella sclerosi laterale amiotrofica (ALS)**

La sclerosi laterale amiotrofica è una malattia neurodegenerativa causata da depositi di proteine malformate nel sistema nervoso centrale, una causa analoga a quella del morbo di Alzheimer, della demenza e di altre malattie cerebrali. I depositi portano alla perdita di funzioni delle regioni interessate, che sono nell'ALS i motoneuroni primari nel cervello e nel midollo spinale, con conseguente perdita della forza muscolare. I depositi proteici nell'ALS sono di tre tipi secondo la molecola che li ha causati. Una delle proteine responsabili dei depositi in ALS si trova anche nei depositi tipici di una forma di demenza. Lo scopo di questo progetto è di investigare il ruolo dei tre tipi di depositi nella perdita di funzione e nella salute dei motoneuroni, utilizzando particolari colture in cui diversi tipi cellulari crescono insieme in un modello detto organotipico, più vicino alla vera fisiologia dell'organo che non le colture monocellulari. Queste colture permettono quindi di osservare e studiare anche complesse reazioni di un organo a un elemento disturbatore quale la presenza di un deposito proteico.

RESPONSABILE: PROF. MAGDA POLYMENIDOU
SEDE: UNIVERSITÀ DI ZURIGO

COSTI TOTALI 2015 – 2017: CHF 150'000.--
COSTI 2016: CHF 50'000.--

PROGETTO «TRUEB»**Ruolo del recettore FGFR1 nello sviluppo delle fibre muscolari lente**

La maggioranza dei muscoli del corpo umano è costituita da fibre veloci e fibre lente. Le fibre veloci, come dice il nome, possono contrarsi molto velocemente ma si affaticano presto. Le fibre lente invece si contraggono lentamente ma si affaticano meno. Queste sono presenti in maggiori quantità in muscoli sottoposti a sforzi continui, mentre muscoli che effettuano alte prestazioni per tempi brevi contengono in maggioranza fibre veloci. Il diaframma, necessario continuamente per la respirazione, possiede quindi sia nei topi che nella specie umana molte fibre lente. Fino ad oggi non è noto come venga guidata la formazione di fibre lente e veloci durante lo sviluppo embrionale; pare che le proteine Six1, Six4, Sox6 e Nfix abbiano un ruolo nella determinazione del tipo di fibra, ma esse sono localizzate soprattutto nei muscoli veloci.

Recentemente abbiamo scoperto una nuova proteina, chiamata FGFR1, presente anche nel muscolo, che sembra dirigere in modo specifico lo sviluppo di fibre lente. Topi in cui il gene di FGFR1 è difettoso perdono tutte le fibre lente e sopravvivono poco oltre la nascita perché il diaframma è troppo debole per poter garantire una respirazione sufficiente.

In questo progetto vogliamo investigare come FGFR1 controlla la formazione di fibre muscolari lente. Utilizzeremo diverse varianti della proteina per determinare quali parti di essa sono necessarie all'esercizio della sua funzione e quali sono meno importanti. I nostri risultati contribuiranno alla conoscenza del meccanismo con cui opera questa proteina e potranno servire per ideare terapie in patologie con disfunzioni respiratorie, come la distrofia muscolare, in cui il muscolo del diaframma subisce un lento degrado.

RESPONSABILE: PROF. BEAT TRUEB
SEDE: UNIVERSITÀ DI BERNA

COSTI TOTALI 2016 – 2017: CHF 160'000.--
COSTI 2016: CHF 80'000.--

**OBIETTIVO
NR. 2**

LO SVILUPPO DI NUOVE TERAPIE

PROGETTO «MERMOD»

Nuovi vettori per l'espressione di distrofina in modelli animali della distrofia di Duchenne

Lo sviluppo di nuove terapie geniche in alcune patologie quali la distrofia di Duchenne necessita l'introduzione di un gene terapeutico in tutti i muscoli del corpo, tra cui il cuore e il diaframma, in cui restaurare la sintesi della proteina distrofina. Questo tipo di approccio terapeutico è attualmente limitato da ostacoli tecnologici: la sequenza di DNA che codifica per l'intera lunghezza della distrofina risulta troppo lunga per essere introdotta in modo efficace nei virus utilizzati come vettore per l'integrazione del DNA terapeutico nelle cellule, e le proteine virali scatenano una risposta immunitaria. Recentemente, è stato identificato un sistema di trasporto per il DNA di tipo non virale ma proveniente da un «gene saltatore» presente naturalmente in certe farfalle e chiamato trasposone piggyBac, in grado di trasferire geni sia in cellule muscolari in coltura sia in seguito a trapianto nei muscoli. In questo progetto vogliamo studiare l'affidabilità del sistema nel ripristinare la funzione della distrofina in topi affetti da distrofia muscolare. La funzione muscolare sarà monitorata con un sistema messo a punto nel nostro laboratorio e basato sulla microscopia a forza atomica; inoltre saranno determinati i siti preferenziali d'integrazione del gene terapeutico. Le conoscenze derivanti da questo progetto potranno servire per sviluppare una terapia basata su questi trasposoni nella specie umana.

RESPONSABILE: PROF. NICOLAS MERMOD
SEDE: UNIVERSITÀ DI LOSANNA

COSTI TOTALI 2015 – 2017: CHF 168'923.--
COSTI 2016: CHF 56'307.--

PROGETTO «BENTZINGER»**Estrazione di cellule staminali pluripotenti per scopi terapeutici**

Le cellule staminali muscolari presenti nel muscolo, in caso di necessità si dividono in due dando origine a una nuova fibra muscolare e a una nuova cellula staminale di scorta. Esse sono quindi al centro dell'attenzione nella ricerca sulle terapie cellulari per distrofie muscolari e in particolare per la distrofia di Duchenne. Le cellule staminali vanno prelevate da donatori sani o dai pazienti stessi, in quest'ultimo caso il difetto genetico viene corretto in laboratorio previo reinserimento nell'organismo. Purtroppo queste cellule perdono rapidamente il loro potenziale staminale non appena sono allontanate dal loro ambiente, sviluppandosi in uno stadio quasi completamente differenziato. Reintrodotte in questo stadio, diventano subito fibre muscolari senza integrare la scorta di cellule staminali, riducendo quindi l'effetto benefico al punto di iniezione, e solo provvisoriamente. Il Dr. Bentzinger si interessa a un altro tipo di cellule pluripotenti dell'organismo che si trova ad uno stadio precoce di indifferenziazione, quindi con un alto potenziale riproduttivo. L'obiettivo è isolare da queste popolazioni cellulari le cellule programmate per la differenziazione in fibre muscolari. Questo è possibile grazie alla ricerca di molecole superficiali che caratterizzano questo particolare stadio di sviluppo. Verrà poi osservata l'efficacia di distribuzione e l'integrazione di queste cellule nell'organismo in seguito a trapianto. I risultati di questo progetto e il perfezionamento dell'estrazione e isolamento di questo tipo di cellule utilizzabili in terapia sono importanti passi avanti nella ricerca di trattamenti definitivi per la distrofia di Duchenne.

RESPONSABILE: DR. FLORIAN BENTZINGER
SEDE: EPFL LOSANNA

COSTI TOTALI 2015 – 2017: CHF 168'923.--
COSTI 2016: CHF 56'307.--

PROGETTO «MEISTER»

La ricerca dei fattori che influenzano la differenziazione delle cellule staminali del muscolo

Nonostante gli sforzi profusi per ottenere cellule muscolari in vitro allo scopo di studiare l'applicabilità di una terapia cellulare nelle distrofie muscolari, i protocolli utilizzati non sono ancora abbastanza efficaci o abbastanza controllabili da permetterne un uso clinico. Questo è in gran parte dovuto alla nostra limitata conoscenza dei meccanismi molecolari e dei processi epigenetici (i fattori che influenzano l'attività dei geni senza alterare il DNA) che regolano la differenziazione muscolare.

In questo progetto si usa come modello il verme microscopico *C. elegans*, sul quale è possibile apportare modifiche genetiche in modo meno complicato e costoso che nel topo, allo scopo di identificare i tipi cellulari più idonei a una terapia cellulare e caratterizzare la regolazione intra- ed extracellulare durante la differenziazione delle cellule muscolari. I risultati permetteranno di ottimizzare i protocolli per la coltura di cellule muscolari in vitro a scopo terapeutico.

RESPONSABILE: PROF. PETER MEISTER
SEDE: UNIVERSITÀ DI BERNA

COSTI TOTALI 2015 – 2016: CHF 100'800.--
COSTI 2016: CHF 50'400.--



PROGETTO «HERRENDORFF»**«Ingannare» anticorpi dannosi:
glicomimetici nella neuropatia motoria multifocale**

La neuropatia motoria multifocale, per cui cerchiamo un nuovo trattamento altamente selettivo, è una malattia autoimmune che colpisce da una a tre persone su 100'000, in cui i nervi motori vengono attaccati dal proprio sistema immunitario con anticorpi dannosi. I pazienti subiscono eventi di paralisi progressiva inizialmente nelle braccia, in seguito possono essere colpiti anche i motoneuroni delle estremità inferiori, limitando notevolmente la mobilità dei pazienti.

Gli anticorpi che vengono formati reagiscono contro determinati carboidrati presenti sui nervi motori e interferiscono con la trasmissione del segnale nervoso all'altezza di strutture dette nodi di Ranvier, e con la funzione protettiva dello strato di mielina. La disturbata conduzione del segnale elettrico causa movimenti involontari di piccoli gruppi muscolari (fascicolazioni), degradazione del tessuto muscolare (atrofia), eventi di paralisi (paresi).

I medicinali attualmente in uso migliorano la situazione solo provvisoriamente e hanno spesso gravi effetti collaterali, perché inibiscono in modo aspecifico il sistema immunitario. Scopo di questo progetto è lo sviluppo di una terapia specifica contro gli anticorpi dannosi e senza coinvolgimento dell'intero sistema immunitario, mediante la sintesi di strutture che imitano i carboidrati presenti sui neuroni (glicomimetici), bersaglio della reazione anticorpale. In esperimenti preliminari abbiamo dimostrato che questi glicomimetici legano selettivamente gli anticorpi, neutralizzandoli, e che essi potrebbero rappresentare una strategia efficace per mantenere la funzione muscolare anche dopo anni di malattia.

RESPONSABILE: DR. RUBEN HERRENDORFF
SEDE: UNIVERSITÀ DI BASILEA

COSTI TOTALI 2016 – 2018: CHF 238'500.--
COSTI 2016: CHF 79'500.--

PROGETTO «ALLAIN»

Nuovi approcci terapeutici contro l'atrofia muscolare spinale

Nonostante l'atrofia muscolare spinale sia classificata come malattia rara, essa rappresenta una delle cause genetiche più frequenti della mortalità infantile, con un'incidenza di 1 su 10'000 nascite. La patologia è causata dalla morte delle cellule neuronali del corno anteriore del midollo spinale in seguito alla riduzione nell'espressione di una proteina chiamata SMN, e dalla susseguente perdita progressiva della funzione muscolare in tutto l'organismo. A tutt'oggi non sono disponibili trattamenti contro questa malattia.

Il genoma di individui sani contiene due versioni del gene SMN che produce la proteina. I pazienti invece ne possiedono solo uno, che è in grado di produrre solo versioni accorciate della proteina SMN che, per tale motivo, vengono rapidamente degradate. Questo progetto propone una nuova strategia per ovviare al difetto genetico. In un primo tempo selezioneremo piccole molecole che stimolano o reprimono l'attività degli attivatori e repressori che regolano la produzione della proteina SMN. Inoltre modificheremo con l'ingegneria molecolare un sistema regolatore già noto in modo che esso riattivi una produzione regolare dal secondo gene SMN ancora presente nei pazienti. In entrambi in casi baseremo le nostre ricerche su analisi di risonanza magnetica che ci permettono di studiare la struttura degli elementi regolatori e la loro modalità di legame al materiale genetico.

RESPONSABILE: PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN
SEDE: ETH ZURIGO

COSTI TOTALI 2016 – 2017: CHF 120'000.--
COSTI 2016: CHF 60'000.--

PROGETTO «DORCHIES»

Effetto protettivo e meccanismi d'azione del Tamoxifen in modelli di gravi distrofie muscolari

Le distrofie muscolari sono un vasto gruppo di malattie estremamente disabilitanti, per cui non esistono cure e che portano spesso alla morte prematura dei pazienti. Il tamoxifen è una molecola utilizzata da più di 30 anni nella lotta contro il cancro al seno, sia nelle donne che negli uomini. Il nostro laboratorio ha dimostrato che il tamoxifen riduce sensibilmente i sintomi della malattia in topi affetti dalla distrofia di Duchenne. In seguito a questi risultati abbiamo iniziato nel 2014 un programma di ricerca della durata di cinque anni sostenuto anche dalla FSRMM, che si pone come obiettivo la determinazione del potenziale terapeutico del tamoxifen nei pazienti. Nei primi due anni abbiamo stabilito quali altre molecole con effetto estrogeno-mimetico avessero effetti benefici sui topi distrofici. In questa fase abbiamo anche scoperto che il tamoxifen ha un'azione protettiva anche in un altro topo affetto da una distrofia con cause e meccanismi differenti dalla distrofia di Duchenne, prolungandone la vita da 40 a quasi 300 giorni. I successivi tre anni del programma saranno consacrati alla comprensione dei meccanismi d'azione del tamoxifen allo scopo di poter lanciare, a medio termine, studi clinici su pazienti volontari.

Il primo obiettivo è quello di determinare se il tamoxifen è in grado di prevenire la necrosi del muscolo distrofico e di stimolare la sua rigenerazione in modelli animali. Il secondo obiettivo mira alla comprensione del ruolo giocato dall'aromatasi (l'enzima che sintetizza gli estrogeni) e da diversi tipi di recettore coinvolti, sia nella progressione dei sintomi durante il decorso della malattia, sia nell'effetto benefico del tamoxifen. Il terzo obiettivo consiste nel determinare l'efficacia del tamoxifen in topi affetti da altre distrofie muscolari, come per esempio la miopatia centronucleare e la distrofia muscolare di Emery-Dreifuss.

RESPONSABILE: DR. OLIVIER DORCHIES
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2016 – 2018: CHF 195'780.--
COSTI 2016: CHF 63'880.--

**OBIETTIVO
NR. 3****IL SOSTEGNO DELL'INFRASTRUTTURA MEDICA****PROGETTO «MYOSUISSE»****La rete Myosuisse**

Myosuisse è la rete di professionisti e di organizzazioni che si prendono cura, in Svizzera, di persone affette da una malattia neuromuscolare. Scopo di Myosuisse è di garantire, in tutte le regioni svizzere, una consulenza specifica e un'assistenza interdisciplinare a persone che soffrono di malattie muscolari. Oggi esistono centri neuromuscolari a Basilea, Berna, Ginevra, Losanna, San Gallo, Ticino e Zurigo. Questa rete è stata creata nel 2004 dalla collaborazione della FSRMM con la Schweizerische Muskelgesellschaft e l'Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires, che sostengono finanziariamente i costi aggiuntivi per le riunioni annuali dei responsabili dai vari centri per l'assistenza medica e la riabilitazione di adulti e bambini. I ritrovi periodici permettono ai professionisti di discutere insieme casi singoli, terapie, diagnosi e di aggiornarsi su nuove patologie.

RESPONSABILE: RETE MYOSUISSE

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUA
COSTI 2016: CHF 1'000.--

PROGETTO «REGISTRI PAZIENTI»**Raccolta di dati nazionali**

Il registro nazionale serve a raccogliere e documentare i dati dei pazienti a favore della ricerca di potenziali terapie e fa parte di un registro internazionale. Attraverso il registro, un paziente può venire contattato e informato su futuri studi clinici e sulla sua possibile partecipazione. I registri aiutano i coordinatori clinici a trovare i pazienti adatti a un determinato studio e dà ai pazienti la possibilità di partecipare attivamente a terapie sperimentali.

RESPONSABILE: REGISTRI PAZIENTI
SEDE: CHUV, LOSANNA

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUA
COSTI 2016: CHF 7'000.--

**OBIETTIVO
NR. 4**

LO SVILUPPO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI PRECISI

PROGETTO «SANTINI»

Sviluppo di metodi di risonanza magnetica per l'imaging funzionale dei muscoli scheletrici

La misurazione della funzionalità delle fibre dei muscoli scheletrici è essenziale per valutare l'avanzamento di processi sia patologici (patologie degenerative dei muscoli o neurali), sia fisiologici (allenamento e riabilitazione in seguito a infortuni). Nonostante il semplice imaging morfologico fornisca già informazioni essenziali, esso non è un indicatore assoluto dello stato di salute dell'organo. Per una valutazione oggettiva e assoluta, è necessario seguire un approccio funzionale, che dia informazioni sulla capacità del muscolo stesso di contrarsi e di assorbire nutrimento e ossigeno dal sangue. In questo progetto, vogliamo sviluppare delle nuove procedure che utilizzano elettrostimolazione del muscolo durante l'imaging a risonanza magnetica (MRI). L'elettrostimolazione può, in modo non invasivo, indurre la contrazione dei muscoli in maniera controllata e riproducibile. Intendiamo utilizzare questo metodo per ottenere immagini dinamiche del muscolo con una risoluzione temporale di pochi millisecondi, in modo da visualizzare la dinamica della contrazione muscolare. Questo approccio è simile all'imaging cardiaco, in cui la contrazione avviene naturalmente in modo periodico e riproducibile. Un altro aspetto che considereremo sarà l'imaging metabolico. Utilizzeremo la riproducibilità dell'esercizio muscolare indotto dall'elettrostimolatore per monitorare nel tempo l'ossigenazione del muscolo tramite l'adattamento di metodi esistenti per l'analisi della perfusione. La futura applicazione di questi metodi sarà potenzialmente sia nella ricerca preclinica sia nella ricerca clinica, per la valutazione di patologie degenerative (ad esempio malattie neurodegenerative e distrofie). Un'altra applicazione possibile di questi metodi sarà nella riabilitazione dopo un trauma osseo o muscolare, per esempio nella medicina dello sport.

RESPONSABILE: DR. FRANCESCO SANTINI
SEDE: OSPEDALE UNIVERSITARIO DI BASILEA

COSTI TOTALI 2015 – 2016: CHF 189'667.--
COSTI 2016: CHF 96'693.--



PROGETTO «SCHEIDEGGER»

Risonanza magnetica quantitativa per la diagnosi di lesioni dei nervi periferici

Le malattie del sistema nervoso periferico, quindi dei nervi che escono dalla colonna vertebrale e innervano il torace, le gambe e le braccia, portano a disturbi del tatto, della struttura cutanea e della forza muscolare. Per lo sviluppo di terapie specifiche è necessario conoscere bene le cause del danno a livello del nervo. Il neurologo ha a disposizione esami e analisi che permettono di localizzare il danno. In seguito è necessario definire quali parti della struttura neurale sono colpite, per esempio se si tratta del mantello mielinico o della struttura interna della fibra nervosa. Per queste misure esistono strumenti di elettro-neuromiografia, nella quale vengono applicati stimoli ai nervi e viene misurata la conduzione dello stimolo in un altro punto del nervo o sul muscolo. Tuttavia, i settori del nervo vicini al muscolo non sono bene raggiungibili da questa tecnica, e di conseguenza per alcune malattie la diagnosi rimane non evidente o richiede tempi lunghi.



Questo progetto è volto ad ovviare a questa carenza, sviluppando programmi specifici, basati su algoritmi matematici per il riconoscimento di strutture, che vengono integrati nella diagnostica per immagini ad alta risoluzione per analizzare le strutture di nervi e muscoli. Accanto a nuove tecniche di risonanza magnetica, questa integrazione permette l'analisi delle caratteristiche fisiche dello strato di mielina e dell'assone e anche della relazione fra alterazioni muscolari e patologie neurali. Si tratta di un progetto interdisciplinare, a cui partecipano ricercatori dell'Institute for Surgical Technology and Biomechanics dell'Università di Berna, della Clinica Universitaria di Neurologia dell'Inselhospital di Berna e dell'Istituto Universitario di Diagnostica e Neuroradiologia Intervenzionale dell'Inselhospital di Berna.

RESPONSABILE: DR. OLIVIER SCHEIDEGGER
SEDE: INSELSPITAL BERNA

COSTI TOTALI 2016 – 2017: CHF 139'508.--
COSTI 2016: CHF 69'754.--

PROGETTO «Z'GRAGGEN»

Analisi dell'eccitabilità delle fibre muscolari: un nuovo metodo per la diagnosi precoce della miopatia da malattia critica

La miopatia da malattia critica è una delle più comuni malattie muscolari acquisite e può instaurarsi in pazienti sottoposti a terapie intensive. Una generale debolezza muscolare può generare ritardi nella disabituazione della ventilazione artificiale e prolungare sensibilmente la riabilitazione. In casi gravi la guarigione può rimanere incompleta ed elevare il rischio di mortalità. La causa di questa malattia è fino ad oggi sconosciuta.

Gli strumenti diagnostici a disposizione permettono un riconoscimento della malattia solo alla fine della prima settimana di permanenza nel reparto intensivo, a questo stadio la malattia è già sviluppata e la miopatia già evidente. In esperimenti su animali abbiamo potuto dimostrare che con un'analisi elettrofisiologica da noi sviluppata, è possibile rilevare, già negli stadi precoci di una sepsi, un'alterazione delle caratteristiche elettriche della membrana muscolare.

Non è ancora chiaro se tali alterazioni rappresentano effettivamente un primo segnale della miopatia da malattia critica e se quindi permettono una diagnosi prima della comparsa del danno muscolare. In questo progetto studieremo in modelli animali le caratteristiche della membrana delle fibre muscolari dall'inizio della sepsi fino all'instaurarsi della miopatia da malattia critica, con metodi utilizzabili anche nella specie umana. L'analisi dura 15–20 minuti e non è onerosa per il paziente. Studi clinici hanno già sperimentato questa tecnica in volontari sani e in pazienti affetti da diverse miopatie.

Il progetto contribuisce alla comprensione delle cause della miopatia da malattia critica e apre la strada a una diagnosi precoce e a misure di prevenzione volte a una riduzione delle complicazioni durante le terapie intensive.

RESPONSABILE:
PROF. DR. MED. WERNER Z'GRAGGEN
SEDE: INSELSPITAL BERNA

DURATA DEL PROGETTO: 2016
COSTI 2016: CHF 53'843.--

PROGETTO «AUTONOMYO»**Sviluppo di una struttura meccanica per facilitare la deambulazione di persone con malattie muscolari**

Molte miopatie comportano una debolezza progressiva della muscolatura e costringono i pazienti ad usare sedie a rotelle, non solo limitando la loro autonomia ma anche comportando altri svantaggi: la carenza di movimento favorisce l'atrofia muscolare e causa malformazioni scheletriche. Questo progetto, iniziato nel 2014, studia la possibilità di sviluppare un'ortesi meccanica, azionata da un motore e adattata specificamente alle malattie muscolari, che sostiene il lavoro di muscoli sempre più deboli in attività quali il camminare e l'alzarsi. Inoltre, tale struttura aiuta a mantenere l'equilibrio e previene le deformazioni scheletriche, rimandando la necessità di una sedia a rotelle. La struttura viene fissata alla schiena e connette meccanicamente l'articolazione dell'anca e del ginocchio. Tre motori eseguono i movimenti desiderati. Un prototipo per una gamba è già stato sviluppato e testato, si tratta ora di creare una tecnica per il controllo elettronico e per il riconoscimento di ostacoli. Infine saranno perfezionati e testati clinicamente prototipi per due gambe.

RESPONSABILE: DR. MOHAMED BOURI
SEDE: EPFL LOSANNA

COSTI TOTALI 2016 – 2018: CHF 90'000.--
COSTI 2016: CHF 40'000.--



OBIETTIVO
NR. 6

L'INCENTIVAZIONE DI COLLABORAZIONI E WORKSHOP

PROGETTO «SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH»

Conferenza biennale sulla ricerca per le malattie muscolari

L'interscambio scientifico non solo arricchisce la ricerca ma ne determina anche il progresso. La creazione di un'occasione regolare per la discussione dei progetti rappresenta per la FSRMM una strategia primaria per favorire l'avanzamento della ricerca, rinforzando la qualità dei progetti finanziati, e per favorire collaborazioni fra i ricercatori svizzeri. Nel 1994, il primo Swiss Meeting on Muscle Research ha visto la partecipazione di 20 persone per la durata di un giorno. Oggi, il numero di ricercatori è salito a 70 e la durata della conferenza è estesa a 2,5 giorni per dare spazio a tutti i progetti e a sufficienti occasioni di discussione e interazione. La conferenza è oggi integrata dalla partecipazione di medici specialisti e di rappresentanti dell'industria farmaceutica, attori indispensabili nello sviluppo di nuove terapie. La FSRMM organizza questo meeting negli anni pari e finanzia i costi di vitto e alloggio di tutti i partecipanti.

RESPONSABILE: FSRMM
SEDE: MAGGLINGEN

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUO, ANNI PARI
COSTI 2016: CHF 25'000.--



PROGETTO «ENMC WORKSHOPS»**Favorire la ricerca attraverso workshop specifici**

L'European Neuromuscular Center (ENMC) è un'organizzazione con sede in Olanda, fondata da organizzazioni di pazienti allo scopo di favorire la ricerca sulle malattie muscolari. Il principio è unico ed efficace: ricercatori e medici, che desiderano discutere un tema specifico relativo a ricerca, diagnosi o cura dei pazienti, richiedono il finanziamento di un workshop. Una commissione scientifica valuta due volte all'anno i progetti inoltrati prestando attenzione alla qualità, alla rilevanza per le malattie muscolari e alla competenza dei partecipanti, e ne seleziona circa otto all'anno che vengono completamente organizzati e finanziati da ENMC. I workshop selezionati devono condurre a risultati pratici (per es. la creazione di un nuovo registro, una collaborazione internazionale per analizzare un aspetto patologico o diagnostico specifico, ecc.) che devono essere pubblicati in riviste specializzate. Con questa strategia, ENMC contribuisce considerevolmente alla collaborazione internazionale fra ricercatori e medici e ha aperto la strada a molti progressi pratici, quali standard comuni per la gestione delle malattie e per criteri diagnostici, pianificazione di studi clinici e di studi pilota, formazione di consorzi ecc. ENMC finanzia i workshop attraverso i contributi delle associazioni membro e sponsor esterni. La FSRMM è membro dal 1993 ed è rappresentata nel comitato esecutivo di ENMC.

RESPONSABILE: ENMC

SEDE: BAAR, OLANDA

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUA

COSTI 2016: 30 000 EUR

PARTNER + BENEFATTORI

PARTNER



BENEFATTORI

The Starr Foundation, USA

Schweizerische Muskelgesellschaft, Zürich

Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires, Yverdon

Associazione Sclerosi Laterale Amiotrofica Svizzera Italiana

Walter Haefner Stiftung, Zürich

IMGS

Fondation Claude et Giuliana, Vaduz

David Bruderer Stiftung, Uitikon

Paul Peter Alden Stiftung, Zürich

Goldschmidt-Jacobson Stiftung, Basel

Un caloroso grazie anche a tutte le fondazioni e ai donatori privati che non desiderano essere nominati.

DONAZIONI

Per donazioni si prega di utilizzare direttamente il seguente conto:

Conto postale n. 30-13114-3

Conto bancario con IBAN CH58 0076 9016 4217 0089 6

Oppure si può richiedere una cedola di versamento in segreteria (indirizzo sul retro) o attraverso il sito internet: www.frsmm.ch

Le donazioni alla Fondazione possono essere detratte fiscalmente.

Grazie!

FATTI + CIFRE

1987 - 2016



146

I PROGETTI

finanziati



35

I MEETING + WORKSHOP

finanziati o sponsorizzati



BASILEA

ZURIGO

BERNA

LOSANNA

GINEVRA



5

LE UNIVERSITÀ SVIZZERE

in cui sosteniamo la ricerca

CHF

25

MILIONI DI FRANCHI

investiti nella ricerca

TELETHON

1° FINESETTIMANA
DI DICEMBRE

INSIEME ABBIAMO
PERCORSO TANTA STRADA...
E TANTA ANCORA CI ATTENDE

AIUTATECI AD AIUTARE!

www.telethon.ch

Telefono
0800 850 860

SMS al 339, digitando TELETHON SI e aggiungendo l'importo
Ad esempio per un pagamento immediato di CHF 100, inviare Telethon SI 100

Helsana

groupe 

 Debiopharm Group
WE DEVELOP FOR PATIENTS

CENTRI NEUROMUSCOLARI

IN SVIZZERA



→ CENTRI NEUROMUSCOLARI: Basilea, Zurigo, Berna, Losanna, Ginevra, San Gallo, Ticino

The logo for fsrmm consists of three blue curved lines of varying lengths that sweep from the top left towards the center, framing the text.

fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

RICERCA PER LE MALATTIE MUSCOLARI

CONTATTI & ALTRE INFORMAZIONI

FONDAZIONE SVIZZERA PER LA RICERCA SULLE MALATTIE MUSCOLARI

Chemin des Jordils 4
2016 Cortaillod

Segreteria:

Tel. 032 842 47 49 . Fax 032 842 47 38
info@fsrmm.ch

Informazioni sui progetti:

Tel. 043 321 60 08 . raffaella.willmann@fsrmm.ch
www.fsrmm.ch

MEMBRI ONORARI DEL CONSIGLIO DI FONDAZIONE

Dr. Jacques Rognon (presidente),
Jean-François Zürcher (vice presidente), Emmanuel Dubochet,
Prof. Hans Eppenberger, Stéphanie Fidanza,
Prof. Jean Guinand, Hanspeter Hagnauer, Philippe Hebeisen,
Prof. Denis Monard, Prof. Hansjakob Müller, Paola Ricci,
Prof. Markus A. Rüegg, Prof. Sandro Rusconi,
Prof. Dr. med. Michael Sinnreich, Anna Maria Sury,
Alexander Tschäppät

MEMBRI ONORARI DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

Prof. Markus A. Rüegg (presidente), Prof. Matthias Chiquet,
Prof. Denis Jabaudon, Prof. Dr. med. Kai Rösler,
Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez